

Perttu Arkkila, Veli-Jukka Anttila, Heikki Koistinen ja Sampsa Pikkarainen

## Pitkittynyt ripuli

Pitkittynyt ripuli on yleinen vaiva, jonka taustalla voi olla elimellinen tai toiminnallinen syy. Kliinis-patologisessa kokouksessa käytiin eri alojen asiantuntijoiden kanssa yhdessä läpi 58-vuotiaan pitkittynyttä ripulia sairastavan naisen tapausta. Ripuli johti toistuviin päivystyskäynteihin ja vuodeosastohoitoon. Diagnoosiin pääsy edellytti monien muiden sairauksien poissulkemista ja yhteistyötä erikoisalojen välillä. Ripulin syyksi selvisi harvinainen sairaus, johon löytyi myös tehokas hoito.

Suurin osa pitkittynyttä ripulia sairastavista potilaista voidaan tutkia ja hoitaa perusterveydenhuollossa (1). Koska oireen taustalla voi olla elimellinen tai toiminnallinen syy, selvittelyssä kannattaa edetä järjestelmällisesti sekä huomioida potilaan ikä, riskitekijät ja oirekuva.

Hälytysoireiden, kuten peräaukon verenvuodon, painon vähenemisen, kuumeen, yöllisen ripulin, poikkeavan vatsan palpaatiolöydöksen, suvussa varhaisella iällä esiintyvän paksusuolisyövän tai suolen toiminnan muuttumisen, yhteydessä tarvitaan usein tähytystutkimuksia. Näiden ja merkittävään imeytymis- tai nestetasapainon häiriöön viittaavien oireiden ilmaantuessa on syytä harkita erikoissairaanhoidon konsultointia ja tarvittaessa vuodeosastohoitoa (1).

Pitkittyneen ripulin syytä selvitetessä on huomioitava seuraavia **TAULUKOSSA 1** esitettyjä sairauksia, jotka voivat selittää potilaan oireet ja mahdollisen imeytymishäiriön (2).

### Oma potilas

Viisikymmentäkahdeksanvuotias nainen hakeutui terveyskeskuslääkärin vastaanotolle ripulin vuoksi. Hänellä oli todettu aiemmin 1990-luvulla pölyallergia ja hyperkolesterolemia. Hän käytti vaihdevuosien hormonikorvaushoitoa ja ajoittain esiintyvään närästyksen protonipumpun estäjää. Hänellä esiintyi ajoittain migreenikohtauksia, ja lisäksi oli todettu psoriaasi ja paksusuolen divertikkeleitä. Hänen suvussaan ei ollut diagnosoitu

mitään erityisiä sairauksia. Potilaalla oli käytössään atorvastatiini- ja lansopratsolilääkitykset.

Potilas lähetettiin sisätautien päivystyspoliklinikkaan, koska hänellä oli ollut ripulia yli kymmenen kertaa päivässä jo kahden viikon ajan. Viikkoja jatkuneen ripulin lisäksi todettiin tulehdusarvojen suurentuminen ja

**TAULUKKO 1.** Kroonisen ripulin ja imeytymishäiriön taustalla olevia sairauksia tai syitä.

Infektiot (mm. Whiplen tauti, giardiaasi, HIV, tuberkuloosi, virukset kuten noro- tai sytomegalovirus)
Ohutsuolen bakteerien liikakasvu (small intestinal bacterial overgrowth, SIBO)
Iskemiat (valtimonkovettumistauti, vaskuliitit)
Autonomisen hermoston neuropatia
Sädeaurio
Lääkeaineet (mykofenolaattimofetiili, tulehduskipulääkkeet, olmesartaani)
Hormonaaliset syyt
Kilpirauhasen liikatoiminta
Neuroendokriiniset kasvaimet (karsinoidioireyhtymä, gastrinooma, vipooma, glukagonooma, somatostatiinooma, medullaarinen kilpirauhassyöpä)
Haiman vajaatoiminta (krooninen haimatulehdus)
Ohutsuolen autoimmuuni- ja tulehdustaudit
Keliakia
Refraktaarinen keliakia, sekundaarinen lymfooma
Immuunipuutokseen liittyvä enteropatia (yleinen vaihteleva immuunipuutos)
Autoimmuunienteropatia
Crohnin tauti
Eosinofilinen gastroenteriitti
Syövät, erityisesti ohutsuolen lymfooma

hypokalemia (CRP-pitoisuus 85 mg/l, kaliumpitoisuus 2,5 mmol/l). Ripuli oli vetistä ja harmaata, mutta ulosteiden mukana ei ollut näkyvää verta. Ripulin lisäksi potilaalla oli kouristavia ylävatsakipuja. Ripulin esiintymisestä paaston aikana tai öisin ei löytynyt mainintaa sairauskertomuksista.

Statuksessa todettiin vatsa palpoitaessa pehmeäksi ja myötäväksi, eikä resistenssiä tunnut. Suoliäänet olivat normaalin rajoissa, mutta vilkkaahkot. Potilasta alettiin nesteyttää, ja hänelle annettiin kaliumlisää. Ulosteviljelyjen ottamisen jälkeen hänelle aloitettiin siprofloksasiinilääkitys. Hänet otettiin hoitoon sisätautien vuodeosastolle kolmeksi päiväksi. Hypokalemia saatiin korjatuksi, CRP-pitoisuus pieneni ja potilas pysyi kuumettomana. Hänet kotiutettiin hyväkuntoisena, ja siprofloksasiini ja loperamidi lopetettiin. Häntä kehoitettiin tiedustelemaan ulosteviljelyvastauksia terveyskeskuksesta ja neuvottiin ottamaan uudelleen yhteyttä, mikäli ripulointi jatkuisi.

Potilaan vointi oli hyvä parin päivän ajan kotiutumisen jälkeen, mutta sitten ripulointi alkoi uudestaan. Viikkoa myöhemmin hän hakeutui sisätautien päivystyspoliklinikkaan. Ulosteeet olivat olleet harmahtavia, mutta ihon keltaisuutta, kutinaa, vatsakipua, oksentelua tai kuumetta ei ollut esiintynyt. Laboratoriokokeissa ei todettu tulehdukseen tai elektrolyyttihäiriöihin viittaavaa. Kotiutusvaiheessa hänestä tehtiin paperikonsultaatio sisätautien poliklinikkaan. Tutkimuksia jatkettiin sisätautien vuodeosastolla pitkäkittyneen ripulin ja hypokalemian vuoksi.

Vuodeosastolletulovaiheessa hemoglobiinipitoisuus oli 150 mg/l, CRP-pitoisuus alle 5 mg/l ja kaliumpitoisuus 2,6 mmol/l. EKG:ssä oli sinusrytmi 74/min. Aiemmin otetussa ensimmäisessä ulosteviljelyssä ei havaittu taudinaiheuttajien kasvua. Tyreotropiini-,  $T_4$ -v-, ALAT-, ASAT-, AFOS- ja GT-pitoisuudet olivat normaalit, samoin lasko. Ulosteen verinäyte oli kertaalleen otettuna negatiivinen. Plasman albumiinipitoisuus oli 24 g/l (viitealue 36–45 g/l) ja tromboplastiiniaika (TT) 37 % (viitealue 70–130 %) olivat normaalia pienemmät. Transglutamiinaasi- ja gliadiinivasta-ainekokeet olivat negatiiviset.

Potilaan paksusuoli ja mahalaukku tähytettiin. Paksusuolen tähytyksessä todettiin sigmasuolessa divertikkeleitä, mutta makroskooppisesti ei todettu oireilua selittävää. Ohutsuolen loppuosasta ja paksusuolesta otettiin rutiinikudosnäytteet. Mahalaukun tähytyksessä ruokatorvi todettiin normaaliksi, mahalaukussa todettiin hentoa punoitusta muttei haavoja tai atrofiaa viittaavaa. Pohjukaissuolen avartuman (bulbus duodeni) limakalvo todettiin nystyisen ja granulaarisen oloiseksi. Samanlaisia muutoksia todettiin laskevassa ohutsuolessa.

Vartalon tietokonetomografiassa todettiin normaallikokoinen maksa, jossa ei todettu pesäkemuutoksia. Sappitiet ja sappirakko olivat normaalit, samoin haima, eikä viitteitä kroonisesta tai autoimmuunihaimatulehduksesta todettu. Seerumin IgG4-määritystä ei tehty erikseen, koska kuvantamistutkimuksissa ei ollut viitteitä IgG4:ään liittyvistä muutoksista esimerkiksi haimassa tai sappiteissä. Vesimunuaista ei todettu, mutta vasemmalla puolella havaittiin munuaisen ulkopuolinen munuaisallas. Perna oli normaali, samoin kohtu. Sigmasuolessa havaittiin divertikkeleitä, jotka vastasivat paksusuolen tähytyksen löydöksiä. Ohutsuolessa ja umpisuolella oli nestettä, ja niiden seinämissä todettiin varjoaineen latautumista. Imusolmukesuurentumia tai imusolmukesyöpään viittaavaa ei todettu.

Pitkittyneen ripulin etiologia oli edelleen avoin, ja potilaasta otettiin lisää laboratoriotutkimuksia, joissa todettiin normaali reumatekijä sekä pieni kokonaiskolesteroli- (2,5 mmol/l) ja triglyseridipitoisuus (0,63 mmol/l). Ulosteeissa ei todettu loisia, ja HIV-antigeeni- ja -vastainetutkimus oli negatiivinen, CA19-9-pitoisuus oli normaali (6 kU/l), karsinoembryonaalisen antigeenin (CEA) pitoisuus hieman suurentunut (7,1 µg/l) ja tumavastaa-ainepitoisuus oli normaalin titterin ylärajalla (320). ANCA-, sileälihas- ja mitokondriovasta-ainepitoisuudet olivat normaalit, samoin maksan entsyymi- sekä virtsan ja plasman amylaasiarvot olivat normaalit.

## Keskustelu kliinis-patologisessa kokouksessa

Kliinis-patologisessa kokouksessa potilaan tausta käsiteltiin siten, että puheenjohtajan lisäksi tilaisuuteen kutsutiin kolme asiantuntijaa. Asiantuntijoista infektioeläinlääkäri (V-JA) ja endokrinologi (HKK) olivat saaneet ennen tilaisuutta potilaan sairauskertomustiedot diagnostiikasta ja hoidosta paikallisessa sairaalassa, mutta yliopistosairaalan tutkimuksista ja hoidosta heillä ei ollut tietoa ennen kokousta. Gastroenterologi (SP) ja puheenjohtaja olivat osallistuneet potilaan hoitoon yliopistosairaalassa.

Infektioeläinlääkärin (V-JA) arvion mukaan potilaan infektiot oli suljettu pois riittävän kattavasti, eikä taudinkulku sopinut akuuttiin gastroenteriittiin (3). Anamneesissa ei ollut riskikäyttäytymistä, ulkomaanmatkoja tai tuberkuloosi-

**TAULUKKO 2.** Autoimmuunienteropatian ja keliakian erotusdiagnostiikkaa (6).

	Autoimmuunienteropia	Keliakia	Refraktaarinen keliakia
Ripuli	Ei reagoi gluteenittomaan ruokavalioon <sup>1</sup>	Paranee gluteenittomalla ruokavaliolla	Ei reagoi gluteenittomaan ruokavalioon
Suolinukkakato	Ei reagoi gluteenittomaan ruokavalioon	Paranee gluteenittomalla ruokavaliolla	Ei reagoi gluteenittomaan ruokavalioon
Suolen epiteelinsisäiset tulehdussolut	Vähäiset, gamma-delta-T-solut normaalit	Lisääntyvät, erityisesti gamma-delta-T-solut	Lisääntyvät, CO4/8-pinta-merkki usein negatiivinen ja gamma-delta-T-solut lisääntyvät tai vähenevät.
Suolen lymfosyyttien, gammasolujen klonalisuus	Negatiivinen	Negatiivinen	Osalla poikkeava monoklonaalinen populaatio
Seerumin transglutaminaasivasta-aineet	Negatiiviset	Positiiviset	Usein negatiiviset
Suolen kudonäytteen transglutaminaasispesifiset vasta-ainekertymät	Negatiiviset	Positiiviset	Usein negatiiviset
Enterosyyttivasta-aineet	60–80 %:lla	Negatiiviset	Negatiiviset
Alttius autoimmuunitaudeille	++	++	++
HLA-tyyppi	Ei liity tiettyyn HLA-tyyppiin	HLA-DQ2- tai DQ8-riski-haplotyyppi	HLA-DQ2- tai DQ8-riski-haplotyyppi

<sup>1</sup> Ei vastetta muihinkaan välttämisruokavalioihin (esimerkiksi lehmänmaidon ja kananmunien välttämiseen)

altistusta. Potilaalla ei ollut myöskään tiedossa olevaa immunosuppressiivista lääkitystä tai esimerkiksi todettua HIV-infektiota, jotka olisivat voineet altistaa hänet muun muassa krooniselle norovirusinfektioille. Yleinen vaihteleva immuunipuutos (common variable immunodeficiency, CVI) voi aiheuttaa suolinukkakatoa ja ripulia, mutta potilaan IgG-määritys oli normaali, joten sairaus ei sopinut tähän harvinaiseen sairauteen.

Kokouksen yleisö esitti infektioetiologisen kysymyksen, oliko potilas saanut ennen pitkittyneen ripulin ilmaantumista mikrobilääkekuureja ja oliko *C. difficile* -infektio suljettu luotettavasti pois. Todettiin, että infektion mahdollisuus oli suljettu pois toistetusti jo ensimmäisten sairausviikkojen aikana.

Endokrinologi (HK) pohti kokouksessa, olisiko mahdollista, että potilaan oireiden taustalla olisi hormonaalinen syy, mukaan lukien neuroendokriiniset kasvaimet. Kilpirauhasen liikatoimintaan viittaavia oireita potilaalla ei esiintynyt, ja kilpirauhaskokeiden tulokset olivat toistetusti normaalit. Addisonin tautiin voi liittyä harvinaisena oireena ripulia, mutta plas-

man kortisolipitoisuutta ei ollut määritetty eikä potilaalla todettu Addisonin tautiin viittavia elektrolyyttihäiriöitä, kuten hyponatremiaa tai hyperkalemiaa. Statuslöydöksissäkään ei ollut mainintaa mahdollisesta hyperpigmentaatiosta.

Maksaan metastasoineet, usein ohutsuolilähtöiset neuroendokriiniset kasvaimet voivat johtaa karsinoidioireyhtymään, jolle on tyypillistä krooninen ripuli ja kasvojen kohtauksellinen punehtuminen (flushing) (4). Ripuli aiheutuu kasvaimen tuottamasta serotoniinista, ja punehtumisen syynä ovat muut vasoaktiiviset amiinit. Seerumin 5-hydroksi-indolyliasettaatti (5-HIAA) -pitoisuuden ja plasman kromogranini A -pitoisuuden määritykset kuuluvat neuroendokriinisen kasvaimen ja karsinoidioireyhtymän diagnostiikkaan. Zollinger–Ellisonin oireyhtymään voi liittyä kroonisesta ripulista, mutta potilaan anamneesissa ei ollut ulkustautia. Plasman gastriinipitoisuuden määrittäminen olisi vielä vahvistanut tämän sairauden poissulkemista oireiden taustalta.

Anamneesissa ei ollut tarkkaa tietoa siitä, jatkuiko ripuli myös öisin ja paaston aikana. Nämä tiedot olisivat auttaneet erotusdiagnos-

tiikassa sekretorisen (esimerkiksi vipooma) ja toiminnallisen ripulin välillä. Muita harvinaisia endokriinisiä sitkeän ripulin syitä ovat glukagonooma ja somatostatinooma. Myös levinneeseen medullaariseen kilpirauhassyöpään voi liittyä ripuli. Näitä endokriinisiä kasvaintauteja potilaalta ei ollut erikseen suljettu pois hormonimäärityksin, mutta tehdyt kuvantamistutkimukset eivät viitanneet edenneeseen neuroendokriiniseen kasvaintautiin.

Kroonista haiman vajaatoimintaakaan ei ollut suljettu pois ulosteen elastaasi 1 -pitoisuuden perusteella, mutta tämä tutkimus olisi voinut antaa ripulivaiheessa väärän positiivisen löydöksen. Anamneesissa ei ollut mainintaa rasvaripulista eikä haimassa havaittu magneettikuvauksessa atrofiaan viittaavaa, joten potilaan oireet eivät sopineet haiman kroonisen vajaatoiminnan aiheuttamiksi.

Gastroenterologi (SP) esitti oman näkemyksensä potilaan diagnostiikasta ja hoidosta. Anamneesissa ei ollut osoitettavissa selvää ulkoista syytä pitkittyneelle ripulille. Esimerkiksi infekioon viittaavaa ei ilmennyt veri- tai ulostenäytteissä. Whipplen tautia ei erikseen tutkittu, mutta muut mahdolliset infekioon liittyvät pitkittyneen ripulin syyt oli suljettu pois. Ohutsuolen limakalvo oli gastroskopiassa poikkeavan näköinen, joten todennäköisempi syy potilaan oireisiin saattoi olla ohutsuolen limakalvoa vaurioittava sairaus.

Yksin gastroskopia löydöksen perusteella ei pystytty varmuudella erottamaan esimerkiksi keliakiaa tai autoimmuunienteropatiaa. Keliakian poissulkeminen onnistuisi kuitenkin hyvin luotettavasti negatiivisen serologisen tutkimuksen ja geenitestin avulla (keliakian HLA-tautiassosiaatiotutkimus verestä). Noin 98 % keliakiaa sairastavista on HLA-haplotyyppiä DR3-DQ2, DR5/7-DQ2 tai DR4-DQ8. Autoimmuunienteropatiaa epäiltäessä enterosyyttivasta-aineiden määrittäminen on tärkeää, koska suurentuneita vasta-ainepitoisuuksia todetaan 60–80 %:lla autoimmuunienteropatiaa sairastavista.

Autoimmuunienteropatia epäily voi herätä myös, jos suolinukkakato on todettavissa sekä laskevan pohjukaissuolen että ohutsuolen loppuosan (ileum, sykkyräsuoli) limakalvolla. Keliakiaan ei liity suolinukkakatoa terminaalisen

sen ileumin alueella. Hoitovastetta gluteenitomaan ruokavalioon voidaan myös käyttää apuna keliakian ja autoimmuunienteropatian erottamisessa. Vaste autoimmuunienteropatian lääkahoitoon toisaalta vahvistaa tämän sairauden diagnoosia. Autoimmuunienteropatian, keliakian ja refraktaarisen keliakian erotusdiagnostiikkaa esitetään **TAULUKOSSA 2** (5,6).

## Autoimmuunienteropatia

Autoimmuunienteropatia on harvinainen kroonisen ripulin syy. Tauti on yleisempi lapsilla kuin aikuisilla (7,8). Sen ilmaantuvuus on alle 1/100 000 vuosittain ja esiintyvyys 0,06–0,12/100 000 (9). Taudin varmaa syytä tai laukaisevia tekijöitä ei tiedetä. Autoimmuunienteropatiaa sairastavilla todetaan vasta-aineita suoliston pintaepiteeliä kohtaan, mutta vasta-aineiden merkitys autoimmuunienteropatian patogeneesissä on kuitenkin kyseenalainen. Näitä enterosyyttivasta-aineita käytetään diagnostiikassa histologian tukena (10).

Enterosyyttivasta-aineiden roolia diagnostiikassa heikentää se, ettei niitä löydy kaikkien autoimmuunienteropatiapotilaiden verenkierrosta ja että niitä esiintyy myös esimerkiksi HIV-infektion, tulehdusellisten suolisairauksien ja maitoallergian yhteydessä. Enterosyyttivasta-aineiden lisäksi jopa 80 %:lla autoimmuunienteropatiapotilaista todetaan muitakin autovasta-aineita (9). Potilailla todetaan usein myös muita immunitietin häiriöitä sekä maha-suolikanavan ulkopuolisia ilmentymiä, kuten kilpirauhasen vajaatoimintaa, autoimmuunipatiittia tai kroonista haimatulehdusta.

Autoimmuunienteropatian diagnosointi on vaikeaa. Sitä kannattaa epäillä kroonisen ripulin syynä etenkin, jos potilaalla on jokin muu autoimmuunisairaus tai jokin tiedossa oleva perinnöllinen oireyhtymä (esimerkiksi suomalaisen tautiperintöön kuuluva APECED-oireyhtymä). Alkuperäiset lasten autoimmuunienteropatiakriteerit ja aikuisille ehdotetut kriteerit on esitetty aiemmin Aikakauskirjassa, ja ne esitetään myös **TAULUKOSSA 3** (5,10,11).

Kroonisen ripulin erotusdiagnostiikkaa on käyty läpi sekä kotimaisissa että kansainvälisissä

**TAULUKKO 3.** Autoimmuunienteropatian alkuperäiset kriteerit lapsille ja aikuisille ehdotetut kriteerit (10,11).

Lapset
Pitkittänyt ripuli tai enteropatia
Ei vastetta eliminaatioruokavalioon tai parenteraaliseen ravitsemukseen
Merkkejä autoimmuunisairausalttiudesta (kiertävät vasta-aineet tai samanaikainen muu autoimmuunisairaus)
Ei vakavaa immuunipuutosta
Aikuiset <sup>1</sup>
1. Aikuisiällä alkanut yli kuusi viikkoa kestävä krooninen ripuli
2. Imeytymishäiriö
3. Spesifinen ohutsuolen histologia
Osittainen tai täydellinen suolinukan (villusten) madaltuminen
Lymfocytoosi syvällä suolirauhasissa (crypta intestinalis)
Suolirauhasten lisääntynyt apoptoosi
Vähäinen epiteelinsisäinen lymfocytoosi
4. Muiden suolinukkakatoa aiheuttavien sairauksien, kuten keliakian, Crohnin taudin ja suolilymfooman pois sulkeminen
5. Epiteelisoluvasta-aineet (enterosyytit tai pikarisolut)

<sup>1</sup> Kriteerit 1–4 vaaditaan varmaan autoimmuunienteropatian diagnoosiin. Epiteelisoluvasta-aineet tukevat diagnoosia, mutta niiden puuttuminen ei sulje autoimmuunienteropatiaa pois.

sä katsausartikkeleissa (1,2). Autoimmuunienteropatian erotusdiagnostiikassa tulee ennen kaikkea sulkea pois keliakia, mikä voi olla vaikeaa, koska osalla autoimmuunienteropatiaa sairastavista potilaista todetaan transglutamiinaasivasta-aineita ilman keliakiaa. Gastro- ja kolonoskopiat ovat keskeisiä erotusdiagnostisia tutkimuksia.

Autoimmuunienteropatiaan liittyy suolinukkakatoa yleensä laskevan pohjukaissuolen lisäksi terminaaliosassa ileumissa, mikä poikkeaa keliakian yhteydessä todettavan suolinukkakadon sijainnista. Histopatologiseen erotusdiagnostiikkaan kuuluvat keliakian lisäksi Crohnin tauti, maitoenteropatia, lois- ja muut infektiot, Whipplen tauti ja suolilymfooma. Kriteereissä mainitun imeytymishäiriön diagnosointiin käytetään yleensä plasman albumiinipitoisuuden ja tarvittaessa vitamiini- ja hivenainepitoisuuksien määrittämistä.

## Hoito

Autoimmuunienteropatian hoidossa on tärkeää huolehtia potilaiden riittävästä ravitsemuksesta ja nesteytyksestä. Lääkehoidot ovat pääosin kokeellisia. Lääkehoito aloitetaan joko budesonidilla tai prednisolonilla. Remission ylläpitämiseksi aloitetaan immunosuppressiivinen lääkitys. Parhaimmat tulokset on saatu takrolimuusihoitosta, jossa tavoitellaan jäännöspitoisuutta 4–8 µg/l. Autoimmuunienteropatian hoitona on kokeiltu myös immunoglobuliinia, atsatiopriinia, infliksimabia, merkaptopuriinia, metotreksaattia, mykofenolaattimofetiilia, rituksimabia, siklosporiinia, sirolimuusia, syklofosfamidia ja vedolitsumabia (9,12).

## Kuinka potilaan tarina jatkui

Potilas siirtyi jatkotutkimuksiin yliopistosairaalaan. Hänelle aloitettiin suonensisäinen glukokortikoidihoito, ja vointi kohentui muutamien päivien kuluessa. Osastohoidon aikana valmistuivat aiemmin tehtyjen tähytystutkimusten kudosnäytevastaukset. Ohutsuolen loppuosassa eli ileumissa ja paksusuolen oikean puolen näytteissä todettiin tulehdusmuutoksia, jotka sopivat patologin arvion mukaan ensisijaisesti autoimmuunienteropatiaan.

Pohjukaissuolen avartuman ja laskevan ohutsuolen alueen näytteissä todettiin voimakas tulehdus ja täydellinen suolinukkakato. Keliakialle tyypillinen lymfocytaarinen solureaktio kuitenkin puuttui, ja patologi arvioi myös näiden näytteiden muutosten sopivan autoimmuunienteropatiaan. Potilaan ripulin syyksi paljastui siis harvinainen elimellinen syy, kun suolinukka oli tuhoutunut autoimmuunimekanismin kautta.

Potilaan plasman albumiinipitoisuus pysyi suonensisäisestä ravitsemuksesta huolimatta pienenä (24,0–22,5 g/l). Immunoglobuliineista IgA-pitoisuus oli hivenen suurentunut (5,9 g/l), IgG-pitoisuus normaali ja IgM-pitoisuus pienehkö (0,23 g/l). Muissa kokeissa todettiin folaattipitoisuus 2,8 nmol/l, A-vitamiinipitoisuus 0,5 µmol/l ja normaali B<sub>12</sub>-vitamiinipitoisuus. Potilaan kotiututtua vastattiin seerumin enterosyyttivasta-ainemääritys, joka oli positiivinen. Diagnoosiksi asetettiin autoimmuunienteropatia, joka katsottiin pitkittyneen ripulin syyksi.

Seuraavien viikkojen aikana glukokortikoidilääkitys purettiin asteittain pois, ja potilaalle aloitettiin atsatiopriinilääkitys. Se jouduttiin kuitenkin lopettamaan vaikean haittavaikutusreaktion (vatsakipu, korkea kuumuus, CRP-pitoisuuden suureneminen enimmillään arvoon 60 mg/l) vuoksi. Seurantagastroskopiassa kahden kuukauden kuluttua glukokortikoidilääkityksen aloi-

tuksen jälkeen todettiin edelleen ohutsuolen suolinukkakato, jonka vuoksi potilaalle aloitettiin takrolimuusilääkitys (2 mg x 2). Hänelle oli jo aiemmin aloitettu gastroskopiassa todetun suolinukkakadon vuoksi gluteeniton ruokavalio, jota päätettiin jatkaa, vaikka geenitutkimuksessa ei todettu keliakiaan liittyvää riskihaplotyyppiä DQ2 tai DQ8.

Seuraavien kuukausien aikana potilaan vointi alkoi kohentua. Vatsan toiminta normalisoitui, vatsakipuja ei enää esiintynyt ja paino alkoi lisääntyä. Seuranta-gastroskopiassa kaksi kuukautta myöhemmin suolinukkakato oli enää osittaista. Takrolimuusipitoisuutena säilytettiin noin 8,5 µg/l. Vuotta myöhemmin päätettiin kokeilla takrolimuusilääkityksen tauottamista, mutta oireet palasivat voimakkaina jo kuukauden kuluessa. Tämän jälkeen tehtiin uudelleen gastroskopia. Siinä todettiin ohutsuolen olevan makroskooppisesti normaali, mutta histologisesti todettiin lievä suolinukkakato ohutsuolessa sekä kroonista tulehdusta. Histologinen löydös sopi autoimmunienteropatiaan.

Tämän jälkeen potilas on käyttänyt takrolimuusilääkitystä säännöllisesti, ja myöhemmin tehdyssä mahalaukun tähytyksessä on todettu suolinukan korjaantuneen. Potilaan vointi on myös pysynyt hyvänä.

**PERTTU ARKKILA, osastonylilääkäri, dosentti, sisätautien- ja gastroenterologian erikoislääkäri**  
HUS Vatsakeskus, gastroenterologian klinikka

**VELI-JUKKA ANTILA, osastonylilääkäri, dosentti, sisätautien ja infektiosairauksien erikoislääkäri**  
HUS Tulehduskeskus, Infektiosairauksien klinikka

**HEIKKI KOISTINEN, dosentti, endokrinologian ja sisätautien erikoislääkäri, klininen opettaja**  
Helsingin yliopistollinen sairaala, sisätaudit ja kuntoutus  
Helsingin yliopisto  
Lääketieteellinen tutkimuslaitos Minerva

**SAMPISA PIKKARAINEN, LT, sisätautien- ja gastroenterologian erikoislääkäri**  
HUS Vatsakeskus, gastroenterologian klinikka

## Lopuksi

Autoimmunienteropatia on harvinainen aikuisten pitkittyneen ripulin ja imeytymishäiriön syy. Diagnoosi perustuu ohutsuolen histologiaan ja muiden yleisempien suolinukkakatoa aiheuttavien tilojen pois sulkemiseen. Positiivinen enterosyyttivasta-ainelöydös tukee diagnoosia. Hoito aloitetaan glukokortikoidilla, mutta remission ylläpitoon tarvitaan usein immunosuppressiivista lääkitystä.

Tämän klinis-patologisen kokousselostuksen opetuksena voidaan pitää sitä, että harvinaisia sairauksia kannattaa etsiä yhteistyössä eri alojen kollegojen kanssa. Diagnoosiin pääseminen kesti potilaamme osalta lähes kaksi kuukautta ja edellytti laajoja erotusdiagnostisia tutkimuksia. Oikeaan diagnoosiin pääseminen auttoi kuitenkin löytämään potilaalle tehokkaan hoidon. ■

### SIDONNAISUUDET

**Perttu Arkkila:** Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Genfit, Cook Medical)

**Veli-Jukka Anttila:** Apuraha (Pfizer, GSK, MSD, Astellas), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Pfizer, MSD, Astellas, Roche, GSK, BMS, Biogen, Gilead, Unimed), hankkeet (STM tartuntatautien neuvottelukunnan varajäsen)

**Heikki Koistinen:** Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Novo Nordisk, Sanofi Aventis), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (MSD, Ipsen, Novo Nordisk)

**Sampsa Pikkarainen:** Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Tillots, Shire, MSD), luottamustoimet (keliaakialiiton asiantuntijaneuvoston jäsen), muut sidonnaisuudet (Omapartners Oy, osakas)

**VASTUUTOIMITTAJA**  
Niina Matikainen

### KIRJALLISUUTTA

1. Jokelainen K. Aikuisten pitkittyneen ripulin selvittely. *Suom Lääkäril* 2017;72:272–6.
2. Mattila L, Järvinen A. Maha-suolikanavan infektiot ja ripulitaudit. Kirjassa: Hedman K, Heikkinen T, Huovinen P, ym, toim. Infektiosairaudet – Mikrobiologia, immunologia ja infektiosairaudet. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2011, s. 475–99.
3. Murray JA, Rubio-Tapia A. Diarrhoea due to small bowel diseases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2012;26:581–600.
4. Arola J, Haglund C, Välimäki M. Ruoansulatuskanavan ja haiman neuroendokriiniset kasvaimet. Kirjassa: Välimäki M, Sane T, Dunkel L, toim. Endokrinologia. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2010, s. 455–67.
5. Kinnunen U, Vuopala K, Kaukinen K. Autoimmunienteropatia. *Duodecim* 2015; 131:533–40.
6. Kaukinen K. Autoimmunienteropatia. Kirjassa: Färkkilä M, Heikkinen M, Isoniemi H, Puolakkainen P, toim. Gastroenterologia ja hepatologia. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2018, s. 417–20.
7. Marthinsen LM, Scott H, Ejderhamn J. Autoimmune enteropathy in Swedish children, 1985–2002: a call for strict diagnostic criteria. *Scand J Gastroenterol* 2008;43:1102–7.
8. Montalto M, D’Onofrio F, Santoro L, ym. Autoimmune enteropathy in children and adults. *Scand J Gastroenterol* 2009; 44:1029–36.
9. Gentile NM, Murray JA, Pardi DS. Autoimmune enteropathy: a review and update of clinical management. *Curr Gastroenterol Rep* 2012;14:380–5.
10. Akram S, Murray JA, Pardi DS, ym. Adult autoimmune enteropathy: Mayo Clinic Rochester experience. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:1282–90.
11. Unsworth DJ, Walker-Smith JA. Autoimmunity in diarrhoeal disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1985;4:375–80.
12. Robbins G, Tracht J, Davis D, ym. New treatment option for autoimmune enteropathy: a rare case of intractable diarrhea treated with Vedolizumab. *ACG Case Rep J* 2018;5:e92.